

BG

## PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 03-261772

(43)Date of publication of application : 21.11.1991

(51)Int.Cl.

C07D277/06  
A61K 31/425  
A61K 31/425  
A61K 31/425  
A61K 31/70  
C07H 9/06

(21)Application number : 02-059490

(71)Applicant : SUNTORY LTD

(22)Date of filing : 09.03.1990

(72)Inventor : SUMOTO KUNIHIRO  
MIYANO SEIJI  
TATSUOKA TOSHIO  
KISO YOSHINOBU

(54) THIAZOLIDINE COMPOUND AND GLYCATION INHIBITOR CONTAINING THE SAME

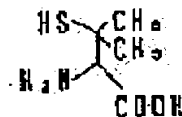
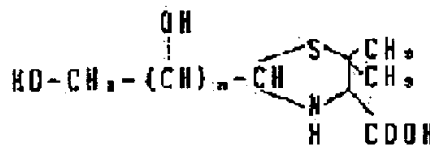
(57)Abstract:

NEW MATERIAL: A compound of formula I (n is 2-4).

EXAMPLE: 2(RS)-5,5-Dimethyl-D-galacto-(1',2',3',4',5'-pentahydroxypentyl) thiazolidine-4-(S)-carboxylic acid.

USE: A glycation-inhibiting agent. Useful for treating arterial sclerosis accompanied with diabetic cataract or aging, etc. The compound of formula I has an extremely strong glycation-inhibiting activity and a little adverse action.

PREPARATION: An aldose of formula II and penicillamine of formula III are heated and refluxed in the presence of a base (e.g. pyridine) in a solvent such as methanol for 1-10 hours to provide the compound of formula I.



## ⑫ 公開特許公報(A)

平3-261772

⑤Int. Cl.<sup>5</sup>C 07 D 277/06  
A 61 K 31/425

識別記号

ABL  
ABX  
ADP

庁内整理番号

7431-4C

④公開 平成3年(1991)11月21日

C 07 H 31/70  
9/067475-4C  
7431-4C  
7822-4C

審査請求 未請求 請求項の数 2 (全6頁)

⑤発明の名称 チアゾリジン系化合物およびこれを含有するグリケーション阻害剤

②特 願 平2-59490

②出 願 平2(1990)3月9日

⑦発明者 須本 國弘 福岡県大野城市つつじヶ丘2丁目4-65  
 ⑦発明者 宮野 成二 福岡県福岡市南区長丘2丁目6-13  
 ⑦発明者 立岡 敏雄 大阪府三島郡島本町若山台1丁目1番1号 サントリー株式会社生物医学研究所内  
 ⑦発明者 木曾 良信 大阪府三島郡島本町若山台1丁目1番1号 サントリー株式会社生物医学研究所内  
 ⑦出願人 サントリー株式会社 大阪府大阪市北区堂島浜2丁目1番40号  
 ⑦代理人 弁理士 有賀 三幸 外2名

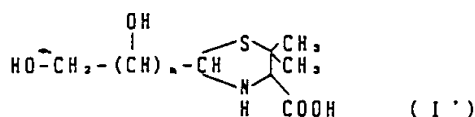
## 明 細 書

## 1. 発明の名称

チアゾリジン系化合物およびこれを含有するグリケーション阻害剤

## 2. 特許請求の範囲

## 1. 一般式(I')



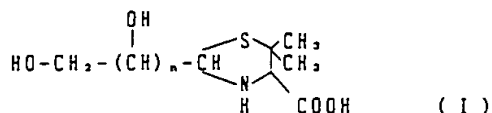
(式中、nは2～4の整数を示す。但し、

$$\text{HO}-\text{CH}_2-\underset{\text{OH}}{\overset{|}{(\text{CH})}}_n-\text{CHO}$$

がガラクトース又はアラビノースである場合を除く)

で表わされるチアゾリジン系化合物。

## 2. 一般式(I)



(式中、nは2～4の整数を示す)

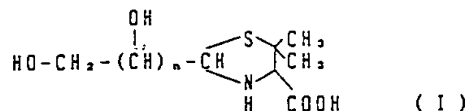
で表わされるチアゾリジン系化合物を有効成

分として含有することを特徴とするグリケーション阻害剤。

## 3. 発明の詳細な説明

〔産業上の利用分野〕

本発明は次の一般式(I)



(式中、nは2～4の整数を示す)

で表わされるチアゾリジン系化合物及びこれを有効成分として含有する糖尿病性白内障や動脈硬化症等の治療薬などとして有用なグリケーション阻害剤に関する。

〔従来の技術〕

アミノ基と糖との非酵素的かつ非特異的結合反応は、古くから、L. C. Maillardによって、in vitroのみならずin vivoにおいても同様に起こり得ることが示唆されていた〔Maillard, L. C., Compt. Rend. Soc. Biol., 72, 599 (1912)〕。しかし、この反応を利用する技術は食品化学の領

域ではその後急速に発展を遂げたが医療分野においては研究がなされておらず、生体内におけるこの反応が注目されるには、ヘモグロビン分画の1つであるHbA<sub>1c</sub>が、糖尿病患者において増加するのを見出したS. Rahbarの報告が最初である。

[Rahbar, S., Clin. Chim. Acta, 22, 296 (1968)]。

一方、蛋白質中のアミノ基と糖との非酵素的結合反応(メイラード反応)は、非酵素的グリコシレーション(non-enzymatic glycosylation)と呼ばれ、このうち蛋白質にグルコースが結合する反応はグルコシレーション(glucosylation)と呼ばれていたが、最近、化学用語委員会からこれらすべてをglycation(グリケーション)と総称することが提唱されている。

メイラード反応は、蛋白質の遊離のアミノ基に還元糖のアルデヒド基が脱水縮合し、アルミジン(almidine)と呼ばれる Schiff (Schiff)塩基を形成することから始まる。このアルミジンは水溶液中で不安定であり、徐々にアマドリ(Amadori)

転位を起こしてケトナミン(Ketoamine)であるアマドリ転位生成物(アマドリ化合物)に変化する。この反応のうち、 Schiff塩基形成までは可逆性であるが、アマドリ転位は殆んど非可逆性であるため、アマドリ化合物は比較的安定である。ここまでの反応はグリケーションの初期段階(early stage)と呼ばれる。一方、それ以降の反応は後期段階(late stage)と呼ばれており、いまだそのメカニズムは完全には解明されていないが、種々のデオキシソンを生成し、更に別の蛋白質のアミノ基と反応し、重合体を形成する。こうして形成される重合体は、蛍光を発する褐変物質(browning product)であり、アドバンスドグリコシレーション エンド プロダクト

(advanced glycosylation end products: 略してAGE蛋白)と呼ばれ、糖尿病性白内障や老化に伴う動脈硬化症などの要因として考えられており、広範な研究がなされている。

以上のような背景において、近年、グリケーション阻害剤が注目されるようになり、これを開発

するための多くの研究がなされている。例えば、Brownleeらはアミノグアニジンが、アルブミンとグルコースから進行するグリケーションのうち、アマドリ転位化合物以降の反応を抑制すると共に、糖尿病ラットの動脈壁におけるAGE蛋白の生成を抑制する[Brownlee, M., et al., 232, 1629 (1986)]ことを報告している。また特開昭62-142114号公報には、アマドリ転位生成物の活性カルボニル基と反応し得る活性窒素含有基を有する化合物からなるグリケーション最終産物の生成を抑制する組成物が開示されている。更にまた、大内田らは、ヒドラジン誘導体等がメイラード阻害作用を有することを報告している(特開昭64-56614号)。

〔発明が解決しようとする課題〕

しかしながら、従来のグリケーション阻害剤は、その殆んどがヒドラジン誘導体であるが、斯かるアミノグアニジンに代表されるヒドラジン基を有する化合物は、単にアマドリ転位化合物だけでなく、すべての活性カルボニル基を有する化合物と

反応する可能性があるため、生体のホメオスタシスをも阻害する危険性があるという欠点があった。

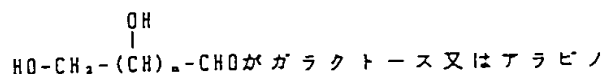
従って、生体のホメオスタシスを阻害せず、かつ強いグリケーション阻害作用を有する化合物の開発が望まれていた。

〔課題を解決するための手段〕

斯かる実情において、発明者らは上記課題を解決すべく鋭意研究した結果、前記一般式(1)で表わされるチアゾリジン系化合物が、極めて強いグリケーション阻害作用を有し、かつ副作用も少ないことを見出し、本発明を完成した。

すなわち、本発明は前記一般式(1)で表わされるチアゾリジン系化合物及びこれを有効成分として含有するグリケーション阻害剤を提供するものである。

本発明のチアゾリジン系化合物は前記一般式(1)で表わされる化合物であり、式中nは2～4の整数を示す。但し、(1)式中



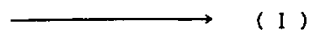
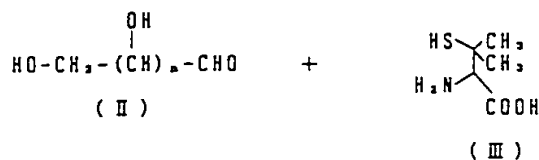
ースで表わされる化合物は、公知の化合物である。

斯かる本発明化合物の具体例としては、

2 (RS)-5, 5-ジメチル-D-ガラクトー  
(1', 2', 3', 4', 5'-ペンタヒドロ  
キシベンチル) チアゾリジン-4 (S)-カルボン  
酸 (化合物 1)、2 (RS)-5, 5-ジメチル-D  
-マンノー (1', 2', 3', 4', 5'-ペン  
タヒドロキシベンチル) チアゾリジン-4 (S)  
-カルボン酸 (化合物 2)、2 (RS)-5, 5-ジ  
メチル-D-グルコー (1', 2', 3', 4',  
5'-ペンタヒドロキシベンチル) チアゾリジ  
ン-4 (S)-カルボン酸 (化合物 3)、2 (RS)-5,  
5-ジメチル-D-アラビノー (1', 2',  
3', 4'-テトラヒドロキシベンチル) チアゾリ  
ジン-4 (S)-カルボン酸 (化合物 4)、2 (RS)  
-5, 5-ジメチル-L-アラビノー (1',  
2', 3', 4'-テトラヒドロキシベンチル) チ  
アゾリジン-4 (S)-カルボン酸 (化合物 5)、  
2 (RS)-5, 5-ジメチル-D-リキソ- (1',  
2', 3', 4'-テトラヒドロキシベンチル) チ

物 12)、(RS)-5, 5-ジメチル-D-グルコ  
ー (1', 2', 3', 4', 5'-ペンタヒド  
ロキシベンチル) チアゾリジン-4 (RS)-カルボ  
ン酸 (化合物 13)、(RS)-5, 5-ジメチル-D  
-キシロー (1', 2', 3', 4'-テトラ  
ヒドロキシベンチル) チアゾリジン-4 (RS)-カル  
ボン酸 (化合物 14)、(RS)-5, 5-ジメチル  
-D-リボ- (1', 2', 3', 4'-テトラ  
ヒドロキシベンチル) チアゾリジン-4 (RS)-カル  
ボン酸 (化合物 15) 等が挙げられる。

本発明のチアゾリジン化合物 (I) は、例えば  
次の反応式に従って、アルドース (II) にベニシ  
ラミン (III) を反応させることにより製造される。



(式中、n は前記と同じ意味を有する)

アルドース (II) とベニシラミン (III) との反

アゾリジン-4 (S)-カルボン酸 (化合物 6)、  
2 (RS)-5, 5-ジメチル-D-リボ- (1',  
2', 3', 4'-テトラヒドロキシベンチル) チ  
アゾリジン-4 (S)-カルボン酸 (化合物 7)、  
2 (RS)-5, 5-ジメチル-D-キシロー (1',  
2', 3', 4'-テトラヒドロキシベンチル) チ  
アゾリジン-4 (S)-カルボン酸 (化合物 8)、  
2 (RS)-5, 5-ジメチル-L-キシロー (1',  
2', 3', 4'-テトラヒドロキシベンチル) チ  
アゾリジン-4 (S)-カルボン酸 (化合物 9)、  
2 (RS)-5, 5-ジメチル-D-マルト- (3'  
-α-D-グルコピラノシル-1', 2', 3',  
4', 5'-ペンタヒドロキシベンチル) チアゾ  
リジン-4 (S)-カルボン酸 (化合物 10)、  
(RS)-5, 5-ジメチル-D-ガラクト- (1',  
2', 3', 4', 5'-ペンタヒドロキシベン  
チル) チアゾリジン-4 (RS)-カルボン酸 (化  
合物 11)、(RS)-5, 5-ジメチル-D-アラビ  
ノー (1', 2', 3', 4'-テトラヒドロ  
ベンチル) チアゾリジン-4 (RS)-カルボン酸 (化

成は、ピリジン、炭酸カリウム等の塩基の存在下、  
メタノール、エタノール等の溶媒中、1~10時  
間加熱還流することによって行われる。この反応  
液を冷却すれば本発明化合物 (I) が結晶として  
析出する。

#### 〔作用〕

本発明の代表的化合物についてメイラード反応  
抑制作用を試験した。

#### (試験方法)

牛血清アルブミン (BSA) 6%、200mMグルコ  
ース、3mMアジ化ナトリウムと試験薬 20mMをpH  
7.4のリン酸緩衝液 (1.4 ml) 中に溶解し37℃  
でインキュベートした。この溶液の7日目及び  
14日目における蛍光強度を測定し、対照群との  
強度差よりグリケーション阻害作用を確認した。  
その結果を以下に示す。

#### (結果)

下記表のとおり、実施例 2、11の化合物に阻  
害傾向が認められ、実施例 13の化合物は有意な  
阻害作用を示した。

化合物番号	蛍光強度 (励起 370 nm / 放射 440 nm)		
	0 日	7 日	14 日
2	5.80±0.06	13.20±0.25	31.20±0.72
11	5.63±0.03	13.67±0.58	32.30±0.53
13	6.13±0.38	11.83±0.19	28.50±0.78
対照 (-)	5.47±0.09	6.43±0.03	8.00±0.15
対照 (+)	5.60±0.12	15.80±0.21	37.40±1.33

(表中、対照 (-) は、グルコース及び試験薬を添加しなかった群、対照 (+) は、200 mMグルコースを添加し、試験薬を添加しなかった群を示す)。

本発明化合物 (1) は、そのままグリケーション阻害剤として投与することができるが、必要により他の通常の薬理学的に許容される担体、賦型剤、希釈剤等を混合して所望の剤型とし、経口的又は非経口的に投与することができる。斯かる医薬製剤中の本発明化合物 (1) の量には特に制限はないが、一般的には製剤中に 1 ~ 100 重量 % 程度が適当である。又、その用量にも特に限定はないが、1 ~ 500 mg / 日が好ましい。

#### [発明の効果]

本発明のチアゾリジン系化合物は、強いグリケーション阻害作用を有し、かつ副作用も少ないため、糖尿病性白内障や老化に伴う動脈硬化症等の治療薬などとして用いられるグリケーション阻害剤として有用なものである。

#### [実施例]

以下、実施例により本発明を更に詳細に説明するが、本発明はこれにより限定されるものではない。

#### 実施例 1

アルドース 10 mmol、ペニシラミン 10 mmol 及びビリジン 10 mmol をメタノール 50 ml に溶解し、2 時間加熱還流する。反応液を冷却後、-3℃の冷凍庫中に一昼夜放置する。析出した沈殿物を濾別し、再結晶することにより本発明の化合物 1 ~ 15 の純品を得た。この化合物 1 ~ 15 の収率及び融点を表 1 に、元素分析、質量スペクトル、赤外吸収スペクトル、旋光度及び核磁気共鳴スペクトル ( $^1\text{H-NMR}$ ) の結果を表 2 に、また核磁気共鳴スペクトル ( $^{13}\text{C-NMR}$ ) の結果を表 3 に示す。

以下余白

表 1

化合物 No.	収 率 (%)	融 点 (℃) (使用溶媒)*
1	72	113-119 (H <sub>2</sub> O/EtOH)
2	53	187-188 (MeOH)
3	23	181 (MeOH)
4	100	149-150 (EtOH)
5	63	93-105 (EtOH)
6	67	91-93 (EtOH)
7	38	70-73 (iso-PrOH)
8	67	89-90 (EtOH)
9	70	73-74 (EtOH)
10	22	157-160 (EtOH)
11	38	98-103 (EtOH)
12	30	101-105 (EtOH)
13	44	165-172 (MeOH)
14	37	吸 湿 性
15	42	78-83 (iso-PrOH)

\*EtOH: エタノール  
MeOH: メタノール  
iso-PrOH: イソプロピルアルコール

表 2

化合物No	実測値 (%) (計算値) H C N	m/z 式 値 (計算値)	max(KBr) (cm <sup>-1</sup> )	(α) <sup>D</sup> (c0.5, H <sub>2</sub> O)	<sup>1</sup> H-NMR in DMSO-d <sub>6</sub>
1	7.22 41.34 4.28 (7.22 41.25 4.15) C <sub>11</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>2</sub> S 0.3C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OH · 0.7H <sub>2</sub> O	M <sup>+</sup> +1(C <sub>11</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>2</sub> S) 312.112 (312.112)	3340(br, OH) 1630(c=0)	104.8 (87)	1.06(t, E(OH)), 1.1-5.5(m)
2	6.81 42.31 4.53 (6.80 42.43 4.53) C <sub>11</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>2</sub> S	M <sup>+</sup> +1(C <sub>11</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>2</sub> S) 312.111 (312.112)	3420(br, OH) 1630(c=0)	46.3(3min) 62.0(7min)	1.0-6.1(m)
3	6.90 42.38 4.61 (6.80 42.44 4.58) C <sub>11</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>2</sub> S	M <sup>+</sup> +1(C <sub>11</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>2</sub> S) 312.111 (312.112)	3360(br, OH) 1600(c=0)	60.5	1.0-6.0(m)
4	7.41 41.53 4.71 (7.44 41.68 4.42) C <sub>11</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>2</sub> S 0.5C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OH · 0.7H <sub>2</sub> O	M <sup>+</sup> +1(C <sub>11</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>2</sub> S) 282.102 (282.101)	3300(br, OH) 1660(c=0)	63.3	1.06(t, E(OH)), 1.2-5.4(m)
5	7.68 42.21 4.76 (7.4 42.16 4.47) C <sub>11</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>2</sub> S 0.5C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OH · 0.5H <sub>2</sub> O	M <sup>+</sup> +1(C <sub>11</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>2</sub> S) 282.100 (282.101)	3350(br, OH) 1625(c=0)	97.9 (64)	1.06(t, E(OH)), 1.2-5.7(m) +Py
6	7.43 42.42 4.78 (7.27 42.43 4.58) C <sub>11</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>2</sub> S 2/5C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OH · 1/3H <sub>2</sub> O	M <sup>+</sup> +1(C <sub>11</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>2</sub> S) 282.101 (282.101)	3380(br, OH) 1630(c=0)	109.5	1.06(t, E(OH)), 1.1-5.7(m)
7	7.58 44.00 4.76 (7.33 44.05 4.55) C <sub>11</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>2</sub> S 0.4C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OH	M <sup>+</sup> +1(C <sub>11</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>2</sub> S) 282.102 (282.101)	3360(br, OH) 1630(c=0)	73.2	1.04(d, iso-Pr(OH)), 1.1-5.9(m)
8	7.51 41.24 4.44 (7.27 41.37 4.55) C <sub>11</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>2</sub> S 0.3C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OH · 0.7H <sub>2</sub> O	M <sup>+</sup> +1(C <sub>11</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>2</sub> S) 282.100 (282.101)	3340(br, OH) 1630(c=0)	94.1	1.06(t, E(OH)), 1.1-5.8(m)
9	7.50 42.59 4.89 (7.78 42.34 5.08) C <sub>11</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>2</sub> S 0.4C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> N 0.8C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OH · 2H <sub>2</sub> O	M <sup>+</sup> +1(C <sub>11</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>2</sub> S) 282.103 (282.101)	3340(br, OH) 1625(c=0)	-94.4	1.06(t, E(OH)), 1.1-5.8(m) +Py
10	6.98 40.71 2.86 (7.04 40.81 2.70) C <sub>11</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>2</sub> S 0.3C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OH · 1.7H <sub>2</sub> O	M <sup>+</sup> +1(C <sub>11</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>2</sub> S) 474.164 (474.164)	3340(br, OH) 1630(c=0)	130.0	1.06(t, E(OH)), 1.1-6.3(m)
11	7.55 42.49 4.23 (7.39 42.33 4.05) C <sub>11</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>2</sub> S 0.6C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OH · 0.4H <sub>2</sub> O	M <sup>+</sup> +1(C <sub>11</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>2</sub> S) 312.112 (312.112)	3370(br, OH) 1630(c=0)	4.7	1.06(t, E(OH)), 1.1-5.7(m)
12	7.51 42.40 4.55 (7.4 42.16 4.47) C <sub>11</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>2</sub> S 0.5C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OH · 0.5H <sub>2</sub> O	M <sup>+</sup> +1(C <sub>11</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>2</sub> S) 282.102 (282.101)	3400(br, OH) 1630(c=0)	0.3	1.06(t, E(OH)), 1.1-6.0(m)

表 2 (つづき)

化合物No	実測値 (%) (計算値) H C N	m/z 式 値 (計算値)	max(KBr) (cm <sup>-1</sup> )	(α) <sup>D</sup> (c0.5, H <sub>2</sub> O)	<sup>1</sup> H-NMR in DMSO-d <sub>6</sub>
13	6.83 41.74 4.62 (6.85 41.95 4.45) C <sub>11</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>2</sub> S · 0.2H <sub>2</sub> O	M <sup>+</sup> +1(C <sub>11</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>2</sub> S) 312.113 (312.112)	3370(br, OH) 1650(c=0)	-120.5 (c0.2)	1.0-5.8(m)
14	7.64 43.15 4.56 (7.55 43.11 4.37) C <sub>11</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>2</sub> S · 0.5C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OH · 0.5H <sub>2</sub> O	M <sup>+</sup> +1(C <sub>11</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>2</sub> S) 282.102 (282.101)	3400(br, OH) 1630(c=0)	1.6	1.04(d, iso-Pr(OH)), 1.1-5.8(m)
15	7.72 43.03 4.4 (7.55 43.11 4.37) C <sub>11</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>2</sub> S · 0.5C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OH · 0.5H <sub>2</sub> O	M <sup>+</sup> +1(C <sub>11</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>2</sub> S) 282.101 (282.101)	3400(br, OH) 1635(c=0)	-24.5	1.05(d, iso-Pr(OH)), 1.1-6.2(m)

表3

化合物	<sup>13</sup> C - N M R
1	26.97, 27.56, 27.92, 28.69(CH <sub>3</sub> ), 55.87, 56.15(C-5), 63.08(C-5'), 67.67, 69.36, 69.46, 69.62, 70.77, 71.22, 71.32, 71.35, 71.53(C-1'-2'-3'-4'; C-2-4), 170.00, 170.33(COOH), (18.59, 57.79(BrOH))
2	27.04, 27.56, 27.87, 28.52(CH <sub>3</sub> ), 56.31, 57.06(C-5), 63.66(C-5'), 67.99, 69.41, 69.58, 70.89, 71.04, 71.77, 72.12, 72.22, 73.15(C-1'-2'-3'-4'; C-2-4), 169.95, 170.30(COOH)
3	26.97, 27.68, 28.34(CH <sub>3</sub> ), 56.57, 57.98(C-5), 63.25(C-5'), 67.29, 68.14, 68.97, 71.04, 71.30, 71.45, 71.70, 71.88, 73.13, 75.69(C-1'-2'-3'-4'; C-2-4), 170.27 (COOH)
4	26.74, 27.07, 27.81, 28.29(CH <sub>3</sub> ), 55.89, 56.54(C-5), 63.19, 63.46, (C-4'), 68.39, 68.65, 70.43, 71.21, 71.76, 72.40, 72.73, 72.90, 73.74(C-1'-2'-3'; C-2-4), 169.86, 170.29(COOH), (18.37, 57.32(BrOH))
5	26.98, 27.58, 27.94, 28.61(CH <sub>3</sub> ), 55.90, 56.22(C-5), 63.11, 63.37(C-4'), 67.53, 70.43, 70.63, 71.03, 71.19, 71.57, 73.34(C-1'-2'-3'; C-2-4), 170.01, 170.32(COOH), (18.40, 57.87(BrOH), 123.67, 135.94, 149.20(pyridine))
6	27.07, 27.61, 27.90, 28.52(CH <sub>3</sub> ), 55.89, 56.60(C-5), 62.63(C-4'), 68.27, 69.50, 69.68, 69.78, 69.93, 70.26, 72.40, 72.58, 73.83(C-1'-2'-3'; C-2-4), 170.13, 170.36 (COOH), (18.42, 57.08(BrOH))
7	26.89, 27.52, 27.64, 28.29(CH <sub>3</sub> ), 55.92, 57.34(C-5), 62.40, 62.92(C-4'), 66.76, 69.61, 70.11, 72.22, 72.58, 72.98, 73.22, 73.95, 74.78(C-1'-2'-3'; C-2-4), 170.30, 170.36(COOH), (25.32, 61.89(iso-PrOH))
8	26.97, 27.68, 28.45(CH <sub>3</sub> ), 55.87, 56.56(C-5), 62.20, 62.50(C-4'), 67.53, 69.85, 71.45, 71.64, 71.79, 72.11, 73.13, 73.21, 74(C-1'-2'-3'; C-2-4), 170.21, 170.30(COOH), (18.40, 57.99(BrOH))
9	26.79, 27.20, 27.79, 28.40(CH <sub>3</sub> ), 55.89, 57.06(C-5), 62.35, 62.41(C-4'), 67.49, 68.63, 70.43, 71.04, 71.54, 71.64, 72.38, 72.75, 73.82, 74.81(C-1'-2'-3'; C-2-4), (18.40, 57.24(BrOH), 123.27, 135.6, 148.77(pyridine))
10	26.95, 27.67, 27.90, 28.57(CH <sub>3</sub> ), 55.87, 56.21(C-5), 60.52, 62.12, 62.37, 67.46, 69.75, 69.99, 70.29, 70.40, 70.52, 70.69, 70.80, 71.07, 71.36, 71.67, 72.09, 72.52, 73.07, 73.15, 73.21, 73.50, 83.07, 85.28, 100.65, 100.95(sugar C-C-2-4), 169.87, 170.15(COOH), (18.39, 57.40(BrOH))
11	26.79, 27.11, 27.56, 27.87, 27.99, 28.36, 28.61(CH <sub>3</sub> ), 55.90, 56.13, 56.47, 57.69 (C-5), 63.10(C-5'), 67.53, 68.53, 68.89, 69.27, 69.67, 69.88, 70.74, 71.30, 71.54, 71.90, 71.99, 72.44, 72.95, 73.40, 73.50, 73.75(C-1'-2'-3'-4'; C-2-4), 169.84, 169.90, 170.32(COOH), (18.39, 57.32(BrOH))
12	26.97, 27.17, 27.27, 27.75, 28.05, 28.14, 28.51, 28.80(CH <sub>3</sub> ), 56.10, 56.39, 56.74, 57.99(C-5), 63.30, 63.34, 63.54, 63.68(C-4'), 67.66, 68.59, 68.88, 70.60, 70.75, 71.01, 71.21, 71.35, 71.74, 71.97, 72.61, 72.72, 72.84, 72.95, 73.10, 73.50, 73.97(C-1'-2'-3'; C-2-4), 169.95, 170.09, 170.15, 170.50(COOH), (18.58, 57.53(BrOH))
13	26.79, 27.27, 27.76, 28.42(CH <sub>3</sub> ), 56.60, 57.12, 57.17, 58.04(C-5), 63.24, 63.31 (C-5'), 67.00, 68.14, 68.25, 68.50, 68.91, 69.04, 69.32, 70.36, 70.63, 70.87, 71.06, 71.25, 71.62, 71.90, 72.35, 72.72, 73.16, 73.24, 73.69, 76.06(C-1'-2'-3'-4'; C-2-4), 170.09, 170.30(COOH)

表3 (つづき)

化合物	<sup>13</sup> C - N M R
14	26.77, 26.95, 27.04, 27.18, 27.75, 28.38(CH <sub>3</sub> ), 56.54, 57.03, 57.23, 57.96(C-5), 62.18, 62.41, 62.46(C-4'), 67.52, 68.63, 69.33, 69.85, 70.40, 71.03, 71.47, 71.51, 71.62, 71.76, 71.93, 72.09, 72.32, 72.75, 73.11, 73.18, 73.74, 74.04, 74.78(C-1'-2'-3'; C-2-4), 170.07, 170.18, 170.29(COOH), (25.32, 61.85(iso-PrOH))
15	27.18, 27.47, 27.50, 27.70, 27.88, 28.07, 28.55, 28.68(CH <sub>3</sub> ), 56.12, 56.53, 56.97, 57.25, (C-5), 62.66, 63.18(C-4'), 66.65, 66.88, 66.98, 69.72, 70.36, 70.83, 72.41, 72.60, 72.81, 73.02, 73.19, 73.44, 73.63, 73.94, 74.20(C-1'-2'-3'; C-2-4), 170.26, 170.32, 170.39, 170.58(COOH), (25.55, 62.20 (iso-PrOH))